

⑩ 日本国特許庁 (JP)
⑪ 特許出願公開
⑫ 公開特許公報 (A)

昭57—34518

⑤Int. Cl.³
G 02 C 7/04
A 61 F 1/16

識別記号

厅内整理番号
7174—2H
7033—4C

③公開 昭和57年(1982)2月24日
発明の数 3
審査請求 有

(全 17 頁)

④緊密に架橋した重合体コーティングを有する
ソフトコンタクトレンズおよび眼内レンズな
らびにその製法

②特 願 昭55—106331

②出 願 昭55(1980)8月1日

②發 明 者 ゴーラム・エイ・ペイマン
アメリカ合衆国イリノイ州6061
1シカゴ・ノース・ミシガン・
アベニュー535番アパートメン
ト3001

②發 明 者 ジョフリー・イー・コジオール
アメリカ合衆国イリノイ州6006
7バラタイン・サンセット249番

⑦發 明 者 安田弘次
アメリカ合衆国ミズリー州6555
0ニューバーグ・ルート3ボツ
クス98

⑦出 願 人 ゴーラム・エイ・ペイマン
アメリカ合衆国イリノイ州6061
1シカゴ・ノース・ミシガン・
アベニュー535番アパートメン
ト3001

⑦出 願 人 ジョフリー・イー・コジオール
アメリカ合衆国イリノイ州6006
7バラタイン・サンセット249番

⑧代 理 人 弁理士 中村稔 外4名
最終頁に続く

明細書

1.発明の名称 緊密に架橋した重合体コーティン
グを有するソフトコンタクトレン
ズおよび眼内レンズならびにその
製法

2.特許請求の範囲

(1) ガス雰囲気中で行われるグロー放電重合法に
より得られる反応生成物を含む、超薄型の、光学的
に透明な、脂質不透過性ペリヤーコーティング
を表面上に形成した、軟質の、高度に酸素透過性
重合体レンズから構成されたソフト角膜コンタクト
レンズであつて、上記雰囲気が本質的に

- (a) 炭化水素、
- (b) ハロゲン化炭化水素、
- (c) ハロゲン化炭化水素と水素、
- (d) 炭化水素と元素状ハロゲン、および
- (e) これらの混合物

からなる群から選ばれる少なくとも1種の化合物
からなるソフト角膜コンタクトレンズ。

(2) 上記重合体レンズがシリコーン重合体を含む

特許請求の範囲第(1)項記載のソフト角膜コンタクト
レンズ。

(3) 上記重合体レンズがシリコーン重合体からなる、
特許請求の範囲第(1)項記載のソフト角膜コンタクト
レンズ。

(4) 上記重合体レンズがポリウレタンを含む、特
許請求の範囲第(1)項記載のソフト角膜コンタクト
レンズ。

(5) 上記重合体レンズがポリウレタンからなる、
特許請求の範囲第(1)項記載のソフト角膜コンタクト
レンズ。

(6) 上記化合物がメタン、エタン、プロパン、ブ
タン、ベンタン、エチレン、プロピレン、ブチレ
ン、アセチレン、シクロヘキサン、シクロヘキセ
ン、ベンゼンおよびペンタンからなる群から選ば
れる、特許請求の範囲第(1)項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(7) 上記化合物が飽和炭化水素である、特許請求
の範囲第(1)項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(8) 上記化合物がメタン、エタンおよびプロパン

からなる群から選ばれる、特許請求の範囲第の項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(7) 上記炭化水素がメタンである、特許請求の範囲第の項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(8) 上記化合物が飽和ハロゲン化炭化水素である、特許請求の範囲第の項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(9) 上記化合物が非飽和炭化水素である、特許請求の範囲第の項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(10) 上記化合物がメタンとテトラフルオロメタンとの混合物である、特許請求の範囲第の項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(11) 上記化合物がテトラフルオロエタン、ヘキサフルオロエタンおよびテトラフルオロエチレンである、特許請求の範囲第の項記載のソフト角膜コンタクトレンズ。

(12)(a) 次頁の、酸素透過性重合体レンズを調製する工程、

(b) このレンズをグロー放電重合装置内に入

3

ズとの間に反応を生じさせ、それによつて被覆レンズの親水性を増加させる工程をも含む、特許請求の範囲第(14)項記載の方法。

(13) 更に、該装置へアルゴンと酸素とを導入する工程および該アルゴンと酸素とがプラズマを生成するのに十分な条件下で、該アルゴンと酸素とをグロー放電に付してプラズマと被覆レンズとの間に反応を生じさせ、それによつて被覆レンズの親水性を増加させる工程をも含む、特許請求の範囲第(14)項記載の方法。

(14) 上記レンズがシリコーンを含む、特許請求の範囲第(14)項記載の方法。

(15) 上記レンズがポリウレタンを含む、特許請求の範囲第(14)項記載の方法。

(16) グロー放電によつてプラスチック材料製の眼内レンズ上に形成されており、該レンズ本体内からの単量体および他の化学物質の漏出を防止するのに有効である薄い、不活性かつ不透過性のコーティング内に完全に包封した、プラスチック製改良眼内レンズ。

5

れる工程、

(c) 本質的に

- (1) 炭化水素、
- (2) ハロゲン化炭化水素、
- (3) ハロゲン化炭化水素と水素、
- (4) 炭化水素と元素状ハロゲン、および
- (5) これらの混合物

からなる群から選ばれる少なくとも1種の化合物を含むガス雰囲気を装置内に与える工程、および

(d) 化合物がプラズマを生成するのに十分な条件下で、ガス雰囲気を放電に付して、化合物とレンズとの重合反応生成物である、脂質不透過性で、高度に酸素透過性の、光学的に透明なパリヤーコーティングをレンズ表面に形成させる工程、

を含む、光学的に透明な、脂質不透過性で、高酸素透過性のソフト角膜コンタクトレンズの製造方法。

(15) 更に、装置中に該素を導入する工程および該該素がプラズマを生成するのに十分な条件下で、該該素を放電に付して、該該素と被覆レン

4

(20) 該レンズ本体を、紫外線吸収性物質で含浸した後、グロー放電重合により包封した、特許請求の範囲第(19)項記載のレンズ。

(21) 上記レンズのコーティングが、特許請求の範囲第(1)項記載の少なくとも1種の化合物を含む不完全雰囲気の存在下で、グロー放電重合によつて形成される、特許請求の範囲第(19)項記載のレンズ。

(22) 上記コーティングを約120 nm の厚さに形成させて、レンズ上に反射防止コーティングを形成する、特許請求の範囲第(19)項記載のレンズ。

3発明の詳細な説明

本発明はソフトコンタクトレンズおよび眼内レンズ(Intraocular lens)ならびにかかるレンズの製造方法に関する。このレンズは重合体コアから作られており、かつグロー放電重合による超薄型パリヤーで被覆されている。コアはシリコーンまたはポリウレタンまたはポリメチルメタクリレートである。グロー放電において使用されるガス状半

6

貴体は例えば炭化水素、ハロゲン化炭化水素およびこれらの混合物である。

最近、永久装着角膜コンタクトレンズを非常に必要とする状況が幾つかあるので、かゝるレンズの開発に対する関心が高まつてきている。初老の患者、特に白内障手術後の初老の患者では、どんなタイプのコンタクトレンズでも毎日装着したり外したりすることはできず、しかもこのような患者はコンタクトレンズの代わりに眼鏡をかけるよう強制されると、かなりの視力を失っている。傷害または先天性の原因のために一方の眼の白内障切除をした年若い子供達にとつては、この問題はなおさら重要な問題である。これらの場合、コンタクトレンズ装着の仕損じは永久的な視力喪失（弱視）に導くことがある。これらの場合、毎日のレンズの挿入および取外しは保護者が行うことになり、ある子供達にはほとんど不可能なことである。乾燥眼（dry eye）、角膜のアルカリ熱傷、再発性角膜剥離、短窓状角膜潰瘍および角膜浮腫のような多くの治療環境においても、永久装着コ

シリコーンゴムは、理論的には、次の2つの理由で永久装着用ソフトコンタクトレンズの製造用原料として理想的な重合体である。第1にシリコーンは本来ソフトであり且つ良好な光学的透明性を有する。第2に、シリコーンは今日知られている多くの重合体の中で最も高いガス透過性を有し、ほとんどの重合体のガス透過性はシリコーンゴムより2桁小さい。

しかし、シリコーンには、それがコンタクトレンズとして成功裏に使用できない重大な欠点がある。シリコーンは脂質、脂質可溶性物質、蛋白質、酵素および涙膜（tear film）中の他の高分子（large molecule）物質を含む涙膜中の物質に対して高度に透過性である。シリコーンコンタクトレンズを角膜上に置くとき、涙膜からの脂質およびその他の物質がレンズに付着し且つレンズに浸入する。レンズの光学的透明性は急激に失われ、着用者の眼は劇的に赤くなる。このためレンズの装着を中止しなければならない。脂質およびその他の物質はコンタクトレンズに浸入するので、

シタクトレンズを用いる。その上、永久装着を行うことができるレンズは、レンズを毎日装着および取外しすることを望む患者にとつても、極めて良く許容されるであろう。

酸素透過性でないポリメチルメタクリレート製の通常のハードコンタクトレンズは、12～24時間より長く装着することができます、永久装着レンズとして提案されることとは決してなかつた。しかし、ソフトコンタクトレンズは現在永久装着のために使用されつゝある。基本的には2種類あり／種類はシリコーンのような材料を用いるもので、その材料の固有の性質からその軟度を得る。もう／種類はヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）の重合体およびHEMAと他の親水性単量体との共重合体のような材料を用いるもので、その軟度は重合体の水和によつて得られる。この型の例はバウシュアンドローム（Bausch & Lomb）ソフトレンズおよびクリフインナチュラル（Griffin Natural）レンズである。これらの型のおのおのは長所と欠点とを有し、理想的なレンズはない。

これらは単にこすり取ることはできず、レンズ全体を取り替えなければならない。

シリコーンはまた親水性なので良く濡れない。このため着用中不快になる。ヒトの角膜上の涙膜は水状液であるが、単なる水でも塩水でもなく、脂質、蛋白質、酵素およびその他の高分子物質を含む。例えば、シリコーン表面を親水性に変化させることは、涙膜中の脂質やその他の物質がシリコーンの光学的透明性を低下させることを必ずしも防止しない。

現在市販されているソフトコンタクトレンズはヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）のヒドロゲルおよびHEMAと他の親水性単量体との共重合体のような親水性重合体製である。かゝるソフトコンタクトレンズの長所は材料が柔軟なためその装着が爽快な点である。高い酸素透過性および湿润可能な親水性表面を有するなどといつた、他の利点として申立てられている特徴は正しくない。

比較的大きな透過性物質に対するヒドロゲルの

高い透過性は、しばしば、ヒドロゲルの酸素透過性が高く、且つ酸素がレンズ材料中を容易に通過できることから、ヒドロゲルがコンタクトレンズに適しているという誤った概念に導く。

比較的大きな透過性物質に対する高い透過性は材料中の高レベルの含水量の結果であり、このことが重合体分子の移動度を増加させる。酸素は分子の大きさが比較的小さいので、重合体中の酸素分子の移動はかかる高い移動度を必要としない。従って、水（溶媒）の存在による移動度の増加は大きな透過性物質と同様な方法では酸素の透過性に影響しない。酸素の水に対する溶解度は、多くの重合体に対する酸素の溶解度よりずっと小さい。ヒドロゲル中では、該材料のかなりの部分が酸素溶解度の低い水分子で占められている。従って、ヒドロゲル中にかかる高含水量の正味の効果は、むしろ乾燥重合体に比べて酸素透過性を減少する。

多くのメーカーが、ソフトコンタクトレンズの含水量の増加に伴つて酸素透過性が増加すること

11

ゲルの親水性側面は明らかに水を含む相に面することを好み、一方分子の疎水性部分は空気相に面するようになる。この現象のために、ヒドロゲルコンタクトレンズ表面は疎水性であつて、親水性ではないと考えられる。

ヒドロゲルコンタクトレンズの有利な特徴として挙げられている3つの主な特徴、すなわち軟かさ、表面の湿润性および高い酸素透過性のうち唯一の利点である軟かさはほとんどのウエット・ソフトコンタクトレンズで得られる。ウエット・ソフトコンタクトレンズはまた欠点も多い。ウエット・ソフトコンタクトレンズの欠点を解決するためには次のことを考慮せねばならない。

1. ウエット・ソフトコンタクトレンズを試験状態に保つことはドライコンタクトレンズの場合よりかなり困難である。

2. ヒドロゲルレンズの平衡含水量は周囲媒質の性質によつて異なる。

3. ウエット・ソフトコンタクトレンズの光学的性能(optical power)も周囲媒質の状態によ

を主張していることに注目することは重要な事である。多くのメーカーはまた含水量の増加について、永久装着用レンズを一層容易に製造し得るであろうことも主張している。しかし、含水量が増すと酸素透過性が減少するのであるから、実際の効果はこれとはまつたく逆である。

HEMA型ソフトコンタクトレンズが湿润性で且つ親水性であるとも主張されている。コンタクトレンズ表面の湿润性は、明らかにヒドロゲルコンタクトレンズの重要な利点であるが、多くのヒドロゲルコンタクトレンズはその高含水量から期待される程の高い湿润性を有してはいない。HEMAのような親水性重合体分子は疎水性主鎖と親水性置換基(ペンドント)部分とから成る。この親水性側面のために、HEMAの単重合体のヒドロゲルは45~50容積もの水を含んでいる。しかし、かかるヒドロゲル製のコンタクトレンズ表面の湿润性の判定には慎重でなければならない。コンタクトレンズ表面とは空気とヒドロゲル(多量の水を含む)との界面である。この界面では、ヒドロ

12

つて変化し、結果として本来の状態に対して必要とされる正確な光学的性能を有するレンズを製造することは困難である。

4. ウエット・ソフトコンタクトレンズは吸引によつて角膜表面に付着する傾向があり、涙液の正常かつ自由な交換を妨げ、しかも角膜への酸素供給量を減少させる。

5. ヒドロゲルの高度の膨潤状態のために、涙液中に存在する比較的大きな分子に対するヒドロゲルの透過性はかなり高い。従つて、ある種の脂質および脂質可溶性物質ならびに水溶性物質はヒドロゲル網状構造中に浸入し、ウエット・ソフトコンタクトレンズの親水性相と疎水性相との均衡を変化させる。

これらの諸問題から見て、シリコーンコンタクトレンズの疎水性表面を親水性表面に変化させようとする多くの試みがなされて来た。ダウ・コーニング(Dow - Corning)が行つたこの種の被覆方法はチタン酸塩溶液の使用である。これは浸漬用溶液であり、一時的コーティングとして用いら

13

Lens)"と題する論文 [J. Biomed. Mater. Res., 9, 629-643 (1975)] 中には、

アセチレン、窒素および水の存在下におけるプラズマ重合によるハードコンタクトレンズの被覆法が開示されている。この方法では、プラズマ重合を用いてコンタクトレンズの疎水性表面を親水性表面に変化させている。この表面変性によつて、コンタクトレンズの水による濡潤性が改良され、かつレンズと角膜との間の表面上における粘液の蓄積も減少する。しかし、プラズマ重合の雰囲気中には窒素および水起源の酸素が含まれているので、得られる重合体の架橋はあまり緊密ではなく、かゝるコーティングを、例えばシリコーン製のソフトレンズに用いた場合には脂質の浸入を許すことになる。

米国特許第3,389,012号には、着用者の快適さを増すために、テトラフルオロエチレン重合体により、ハードレンズの周縁部のみを被覆する方法が開示されている。

米国特許第3,925,178号には、コンタクト

れる。この方法は成功しておらず、現在は利用されていない。

米国特許第4,143,949号には、プラズマグロー放電の作用下で親水性重合体の超薄型コーティングを付着させて、疎水性レンズ表面に該コーティングを一体的に結合させ、それによつて該疎水性レンズを親水性レンズにすることにより、ハードまたはソフトコンタクトレンズの疎水性表面を改良する方法が開示されている。かゝる親水化処理の目的はレンズに濡潤性を与えることである。この特許中において言及している各単量体は酸素を含んでいるのでコーティングを形成する架橋重合体はそれ程緊密でない。このため、脂質および他の大きな分子がレンズ中に浸入することが可能となり、例えばレンズがシリコーン製である場合には、光学的に不透明となつてしまつ。

ヤスダ (Yasuda) 等の「角膜コンタクトレンズに適用されるプラズマ重合による超薄型コーティング (Ultrathin Coating by Plasma

Polymerization Applied to Corneal Contact

15

レンズの表面処理のための、励起水分子を含むプラズマの使用が開示されている。この処理方法は著者自身がこの特許中で認めているように一時的なものである。レンズ表面は次第に疎水性に戻つてしまつ。その上、この方法は脂質および蛋白質のレンズ内部への拡散を防止するバリアーを与えることはない。

米国特許第3,599,105号には、コンタクトレンズ表面を処理するための、酸素または水蒸気を含有するプラズマの使用が記載されている。この処理も一時的なものであり、レンズ表面は徐々に疎水性に戻つてしまつ。その上、この方法は脂質および蛋白質の拡散を防止するバリアーを与えることはない。

かくして、先行技術には欠けている永久装着用角膜コンタクトレンズに対する要求は依然として残されている。ポリメタクリレート製のハードレンズは酸素透過性が低く、不快であり且つ目の中にいれておくことのできる時間が限られている。ヒドロゲル製のソフトレンズには多数の欠点があ

16

り、シリコーン製のソフトレンズは脂質透過性であり、光学的透明白性が急速に劣化する。

また、無水晶体症の矯正のための眼内レンズの使用は、あらゆる医学分野の中で現在最も活発で且つ急速に成長している分野の一つである。この目的のための眼鏡レンズの伝統的な使用においては欠点があまりにも多すぎる。コンタクトレンズ、特にソフトコンタクトレンズの使用は、重く且つ視界を制限する眼鏡の欠点の多くを克服する。しかし、これらコンタクトレンズもそれなりの欠点を有しており、使用者のための強い勤勉づけがしばしば必要となる。眼内レンズは、無水晶体症の光学的矯正および両眼視力の回復両者のための、はるかに優れた理論的かつ実際的可能性を提供する。

約30年前、最初の臨床的に許容される移植手術がロンドンのハロルドリドレー (Harold Ridley) によって実施された。リドレーならびに他の人々によつて報告された初期の結果はあまりめざましいものではなかつたが、これ以上の努力

17

—119—

18

を刺激するのに十分を助ましであつた。過去25年間に、視覚の結果に患者を改良が得られ且つ眼内手術で遅延する併発症が減少した。これらの進歩は、手術法の改良、レンズ設計の変化、訓練施設の進歩ならびに器械の設計および材料の進歩によるものである。

現在、米国では年間約500,000の白内障手術が行われており、50,000以上の眼内レンズが患者の眼の中に移植されている。眼内レンズによつて現在ひき起こされる併発症には次の4つがあるが、これらの併発症は本発明によつて軽減することができる。

[1] 白内障手術後の眼内レンズ移植を伴う白内障手術においては、白内障手術のみの場合よりも一層多くの炎症があることが観察された。急性および慢性の2種類の炎症がみられた。急性の場合には、反応が非常にひどいので急性感染のようにみえることもある。本発明者らは自分達の実験室において急性炎症の4症例を観察しており、かかるレンズのノーメーカーからの資料には、ある

19

アメリカン・アカデミー・オブ・オфтальモロジー (American Academy of Ophthalmology) の最近の会議 (1978) において、ガリン (Gallin)¹ は眼内レンズ挿入後慢性炎症が1年間持続するが白内障手術後眼内レンズの挿入を行わない場合には炎症が続かないことを実験的に示した。

ポリメチルメタクリレートからの単量体あるいはプラスチックの製造に用いられる過酸化ベンゾイルのような他の化学物質が眼の中へ漏出して急性および慢性炎症を起こすと言われている。メチルメタクリレートの蒸気が製造に従事する人に有毒であり、極めて慎重に管理されねばならないことはよく知られている^{2,3}。遊離の単量体を含まないポリメチルメタクリレートを製造することは不可能である。

[2] 紫外線がポリメチルメタクリレートを解離して遊離の単量体を生成し得ることは公知である。レンズを眼の中に移植した後、このことが起こると、遊離単量体が眼の中に放出される。かくして、眼内レンズは定常的な眼内刺激の原因

特開昭57-34518(6)

レンズパッチに関する40人に1人の急性炎症（無菌性前房塞膜）の発現が報告されている。同様な発現はかかるレンズの他のメーカーからも報告されている。眼内レンズ挿入後の急性炎症反応では、前房および硝子体に多量の纖維性渗出液および細胞浸潤が見られる。

これらの眼の涙液からはいかなる微生物も培養されていないので、この反応は無菌性ぶどう膜炎として知られている。多くの場合、この反応のために視力は永久に失われる。

通常、白内障手術後眼内レンズの挿入を行わない場合は、いかなる慢性的炎症も起こらない。眼内レンズ挿入後、軽度の炎症が数か月または数年持続することが知られている。慢性的炎症には、網膜の影響（網膜斑点浮腫）が起こると考えられている。これは眼内レンズ挿入を行わない白内障手術後においても起こるが、眼内レンズ挿入後の方がより普通に起こる。この炎症を抑制するため、多くの患者は抗炎症剤（ステロイド系）を長期間投与される。これは眼を感染しやすくなる。

20

となり得る。

紫外線が網膜を損傷することは公知である。通常、ヒトのレンズ (human lens) は、全入射紫外線を吸収して、紫外線が網膜に達しないようになっている。ポリメチルメタクリレートは、紫外線の一部分しか吸収しないので紫外線のいくらかは網膜に到達してしまう [メインスター (Mainster)⁴]。

[3] 眼内レンズ使用におけるもう1つの重要な問題は、眼内レンズの表面との接触により角膜内皮細胞の喪失または損傷が見されることである。ボームおよびカウフマン (Boume and Kaufman)⁵ ならびにフォルスタット (Forstast) らの最近の研究は、眼内レンズ (IOL) 挿入後、平均して中央角膜内皮細胞のほゞ半分が喪失されることを示した⁶。この併発症を防ぐため、コーティングとしてポリビニルビロリドンおよびメチルセルロースが最初に提案された。これらは粘稠な物質であり、レンズをポリビニルビロリドンまたはメチルセルロース中に浸漬して被覆した後、眼内に挿入した。これらのコーティングは細胞喪失を軽減し

21

-120-

22

たが、レンズの挿入を困難にし、レンズの正しい可視化を妨害した。このような問題のため、これらの物質は現在臨床的には用いられていない。

他の研究者 [カーラー (Kirk) ら⁷] は細胞の喪失を防ぐため、通常の塩水、プラズマ (Plasma) TC/TG、アルブミンおよび血清のようより粘性の小さな液を用いた。1個/個の眼内レンズをこれらの物質の1つの中に浸漬した後、眼内へ挿入した。すべての物質がある程度細胞喪失を減少し、血清が最も良好であったが、これらの方法のいずれも現在用いられていない。これは、アルブミンおよび血清のような物質の抗原性ならびに致菌性の欠如のためである。

これらすべてのコーティングは一時的なものであり、眼の中で洗い落とされてしまうものであり、内皮細胞損傷という併発症を軽減することのみを意図したものであることは強調されるべきである。

[4] 眼内レンズによつて患者が経験するもう一つの問題は、眩暈である。これは光がレンズ表面から反射されるために起こる。これは不快感を

起こさせ、且つ視力を低下させる。この事実は、眩暈を減少し且つ像のコントラストを改良するためには被覆されるカメラレンズの分野で公知のことである。現在、コーティングが有毒性であり得るために、眼内レンズは被覆されていない。

従つて、本発明の主な目的は永久装着用角膜コンタクトレンズを提供することである。

本発明のもう1つの目的は、着用者に快適感を与えるために、軟質である角膜コンタクトレンズを提供することである。

本発明のもう1つの目的は、長期に亘る光学的透明性を与るために、脂質および高分子不透過性である角膜コンタクトレンズを提供することである。

本発明のもう1つの目的は、高度に酸素透過性であり、且つ長期に亘る湿润性を有する角膜コンタクトレンズを提供することである。

これらの目的には、基本的には、

- (a) 炭化水素、
- (b) ハロゲン化炭化水素、

23

- (c) ハロゲン化炭化水素と水素、
- (d) 炭化水素と元素状ハロゲン、および
- (e) これらの混合物

から成る群から選ばれる少なくとも1種の化合物から本質的になるガス界囲気中で行われるグロー放電重合法から得られる反応生成物から成る超薄型の、光学的に透明で、脂質不透過性かつ高度に酸素透過性のパリヤーコーティングを表面に形成させてある、軟質で高度に酸素透過性の重合体レンズから成るソフト角膜コンタクトレンズを提供することによつて達成される。

これらの目的には、基本的には、

- (a) 軟質で、高度に酸素透過性の重合体レンズを調製する工程、
- (b) グロー放電重合装置内に該レンズを設置する工程、
- (c) (i) 炭化水素、
- (ii) ハロゲン化炭化水素、
- (iii) ハロゲン化炭化水素と水素、
- (iv) 炭化水素と元素状ハロゲン、および

25

24

(5) これらの混合物

から成る群から選ばれる少なくとも1種の化合物から本質的になるガス界囲気を装置内に与える工程、および

- (a) 該化合物がプラズマを生成するのに十分な条件下で、ガス界囲気をグロー放電に付し、該化合物とレンズとの重合反応生成物であるコーティング、即ち超薄型、脂質不透過性で、高度に酸素透過性の、光学的に透明なパリヤーコーティングを該レンズ表面に形成する工程、

によりソフト角膜コンタクトレンズを製造することによつても達成される。

かくして、得られたレンズは堅密に架橋した超薄型パリヤーで被覆されており、それによつて膜中に存在する脂質ならびに蛋白質、酵素および他の物質のような他の高分子の侵入を防止し、且つ長続きする光学的透明性を与える。

得られるレンズは高度に酸素透過性であり、且つ長期間持続する湿润性をもつてゐるので、長期

26

間の装着が可能である。

本発明のその他の目的、利点および特徴は、添付図面を参照しつゝ本発明の好ましい実施態様を示してある。以下の詳細な記載から明らかになるであろう。

本発明のもう一つの目的は、前に挙げたすべての問題を解決するための、眼内レンズの包封法を提供することである。コンタクトレンズに関する部分で記載した物質のグロー放電重合体のような、不活性な、生物学的に許容される物質は、眼内レンズの周りに超薄型膜を形成するために使用することができる。これらの物質は小分子の通過に対するバリヤーを形成し、且つ眼内レンズからの遊離半量体および他の痕跡物質の拡散を防止する。これらの物質のために、急性または慢性炎症は防止される。

本発明のもう一つの目的は、レンズの包封前に眼内レンズに添加される。眼球を低下もしくは紫外線を吸収するための着色物質を有するレンズ構造を提供することである。かくして、紫外線によ

27

するのに適したシリコーン重合体、シリコーン共重合体、ポリウレタンあるいは軟質の、光学的に透明な、高度に試験透過性の重合体物質でできいてよい。シリコーン重合体、共重合体またはインテーポリマーが好ましい。

バリヤーコーティングは、最終構造物の光学的透明性が保持され且つレンズが着用者に快適であるように極めて薄い厚さで適用される。厚さは約100～約2000Åである。

バリヤーコーティングの適用は、以下に更に詳しく述べるグロー放電重合法による。

この重合法中、重合体レンズは重合によって緊密に架橋されたバリヤーを形成するガス雰囲気に曝露される。

このガス雰囲気は、本質的に

- (a) 炭化水素、
- (b) ハロゲン化炭化水素、
- (c) ハロゲン化炭化水素と水素、
- (d) 炭化水素と元素状ハロゲン、および
- (e) これらの混合物、

29

-122-

特開昭57-34518(8)
つて放出される遊離半量体の拡散も防止されるはずである。

本発明のさらにもう一つの目的は、内皮細胞とレンズ表面との接触による内皮細胞喪失を減少することができる包封レンズを提供することである。本発明者らの研究は、Ar/O₂プラズマにより表面酸化した、メタンのグロー放電重合体のような物質による包封がかかる内皮細胞喪失を防止することを示した。

以下に、ソフトコンタクトレンズの被覆方法を説明する。この被覆方法は眼内レンズにも等しくあてはまる。唯一の相違点は、コア材料がシリコーンまたは他の軟質重合体の代りにポリメチルメタクリレートである点である。本発明は、基本的には、親水性の、緊密に架橋された重合体バリヤーコーティングを有する軟質重合体レンズから成る。これは脂質および高分子不透通性ならびに長期間持続する潤滑性を与え、永久装着を可能にする。

重合体レンズは、角膜コンタクトレンズに使用

28

から成る群から選ばれる少なくとも1種の化合物から成る。

グロー放電装置中で重合することのできる炭化水素ならばどんな炭化水素でも使用することができる。しかし、炭化水素は重合中ガス状態でなければならないので、沸点が1気圧の下で約200度以下のものでなければならない。また、炭化水素により形成されるバリヤーコーティングの緊密さ(tightness)または有孔性は半量体中に存在する炭素数の関数であると考えられている。かくして、炭素数の少ない炭化水素が好ましい。また不飽和はいく分粗いバリヤー構造に導くことがわかつているので、炭化水素は完全に飽和であること、すなわち2重または3重の炭素-炭素結合がないことが好ましい。

本発明において使用するのに適した炭化水素は6個以下の炭素原子を有する炭化水素からなる。かくして、メタン、エタン、プロパン、ブタン、ベンタン、ヘキサン、エチレン、プロピレン、ブチレン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、ベン

30

ゼン、ベンゼンおよびアセチレンは本発明に用いるのに適した炭化水素群を構成する。本発明に使用するためのより好ましい炭化水素群は6個以下の炭素原子の飽和炭化水素、すなわちメタン、エタン、プロパン、ブタン、ベンゼンおよびヘキサンからなる。本発明に使用するためのさらに一層好ましい炭化水素群は飽和で且つ3個以下の炭素原子を有する炭化水素、すなわちメタン、エタンおよびプロパンからなる。本発明に使用する最も好ましい炭化水素はメタンであると考えられる。

前述したように、ハロゲン化炭化水素も本発明に従つて軟質重合体レンズの表面上にパリヤーコーティングを形成するためにグロー放電重合法により重合することができる。グロー放電装置内で重合することのできる、混合ハロゲン化炭化水素を含む、いかなるハロゲン化炭化水素（例えばクロロトリフルオロエチレン）を使用することもできる。ハロゲン化炭化水素の沸点は約200℃以下でなければならない。かくして、完全または部分弗羅化炭化水素、完全または部分塩素化炭化水

31

なついてよい。かくして、元素状弗羅、クロロメタン、アセチレン、エタン、エチレン、プロパン、プロピレン、ブタン、ブテン、ブタジエンなど。好ましいハロゲンガスは弗羅および塩素であり、好ましい炭化水素は低分子量飽和炭化水素からなる。

上記化合物のいずれかの混合物も本発明で使用することができる。かくして、炭化水素、ハロゲン化炭化水素および水素と一緒に用いることができる。炭化水素、元素状ハロゲンおよび水素と一緒に用いることができる。かゝる組合せは当業者が容易に思いつくことができ、本発明の特許請求の範囲がかかる組合せをも包含するものであることを理解することができよう。同様に、少量の促進剤ならびにパリヤーコーティングの最終構造を顕著に変更することのない他の物質を界面気へ添加することが可能であり、本発明の特許請求の範囲がかかる組合せをも包含するものであることも理解できよう。

これに関して、グロー放電中、界面気内に遊離

素、完全または部分奥素化炭化水素および完全または部分ヨウ素化炭化水素を本発明において使用することができる。未置換炭化水素と同様に、低沸点のハロゲン化炭化水素であることが好ましい。同様に、ハロゲン化炭化水素も飽和であることが好ましい。完全に弗羅化した炭化水素、すなわちテトラフルオロメタン、ヘキサフルオロエタン、ナトラフルオロエチレン、オクタフルオロプロパンなどが好ましい。

本発明のアラズマ重合法を行うためにハロゲン化炭化水素を利用することが望ましい場合には、重合装置を加速するため、ハロゲン化炭化水素に水素ガスを、ハロゲン化炭化水素1molにつき水素約0.1～約5.0容なる範囲の量で、好ましくはハロゲン化炭化水素分子中の各ハロゲン原子に対して水素ガス1/2モル当量からなる量で、例えばフルオロメタン1モルにつき水素1/2モル、ジフルオロメタン1モルにつき水素1モルなどといった量で添加することができる。

界面気は本質的に水素と元素状ハロゲンとから

32

または化合状態のいかなる形態の窒素も酸素も存在しないことが重要である。これらは脂質の侵入を助長する、粗い架橋をもたらすからである。

得られたレンズが、長期間持続する湿润性を与えるために親水性の高い表面をもつことが重要である。これに関して、グロー放電ガス界面気を形成するために選ばれる化合物の多くは得られたレンズに親水性の高い表面を与える。必要ならば、レンズをグロー放電中に酸素あるいは酸素とアルゴンとの混合物に曝露する追加の工程を実施することができる。この工程は親水性を増加させる。ある場合には、コーティングが初期に親水性でないとしても、この追加工程を省くことができる。ある場合には、レンズを単に界面気中に曝露するだけで、界面気中の酸素がレンズ表面の遊離基と結合して表面の親水性を増加させることができた。

本発明のレンズの製造方法においては、当業界で公知の方法により、軟質重合体レンズ、すなわちコートを所定の寸法のコンタクトレンズの形状に

33

—123—

34

成形する。

このコアを次にグロー放電反応装置内に入れる。ガス雰囲気として使用するべき化合物を該装置の反応室への入口を有する貯蔵器に入れる。該反応室を約1ミリトル(millitorr)以下の真空にする。液体性レンズと好ましくは10~50ミリトル(millitorr)の蒸気状態の化合物とを含む該反応室を電磁放射線にかけてグロー放電を開始させ、気化した化合物をイオン化し、かつ液体性レンズ表面上で、しかも該表面に対して一体的に該イオン化物質の重合を起こさせる。

グロー放電中すと、貯蔵器からのガスの入口を開放位置に保つて、ガス状化合物が消費されるのに伴つて、反応室内にガス状化合物が一定流速で供給されるようとする。

使用する電磁放射線の周波数は広い範囲にわたつて変化させることができ、主として使用する器械によつて決まる。使用電力は、各部の表面積ならびに使用する単量体の流速および圧力などの因子に依存する。

35

いることによつて達成される。この場合には、コア8を2個の相対向するカップ9および10で支持する。カップ9および10はコアの両面の中央部に位置する。コアには凸側と凹側とがあるので、カップ9はその凹側でコアの凸側を支持し、且つカップ10はその凸側でコアの凹側を支持する。カップ9はこのカップおよびロッド11に固定された実質的にU字形の部材12によつてロッド11上に支持されている。同様に、カップ10はこのカップおよびロッド13に固定された実質的にU字形の部材14によつてロッド13上に支持されている。カップの外径が各コア8の外径より小さくなつてゐるので、コアの外周が曝露される。別法では、第5図に示すように、各コア8は、支持フレーム17に適当に連結されているワイヤフック16を入れるために外周部に形成された小孔15を持つことができる。

また、第6図に示すように、複数のフックではなく、細いワイヤー18を孔15を介して複数のコア8中に通すことができ、このワイヤー18を

特開昭57-34518(10)

グロー放電操作のためにレンズを支持するには、各種の異なる構造を用いることができる。

第1図および第2図に示すが、構造は末端においてロッド3によつて相互に連結されてフレームを形成している、相対向する平行な2対の支持ロッド1および2からなる。ロッド1と2との間に複数の環状リング4があり、各リングは2対のアーム5および6で支持され、アーム5および6は、それぞれロッドの一方と環状リングの直徑方向の正反対の点の一方とに固定されている。第2図からわかるように、各リング4の内面には弓形スロットがある。各コア8の周縁部はこの弓形スロット中に嵌められて、これによつて各コアはグロー放電重合に曝露されるべく支持される。各コアの周縁部分はスロット中に嵌められており、從つてこのように支持されている間は被覆されないので、第2被覆工程を用い、この第2被覆工程ではコア周縁部が曝露されるようコアを支持する。

これは第3図および第4図に示す支持装置を用

36

支持フレーム17に適当に連結することができる。

第9図には、本発明により構成したレンズの拡大断面図が示されている。レンズと設備構造とが全体として参考番号30により示されており、レンズ本体31、超薄型コーティング32および横方向に伸びている水平ループ33と34を含む。ループ33および34はレンズ本体31中に埋設されており、これはプラスチックまたは他の生物学的に許容される物質から構成することができる。レンズ本体31は予め成形されるか、研磨されて、予め決められた所定の焦点距離を有している。このレンズ本体31は、ウビノール(Uvinal:登録商標)などの紫外線吸収物質で含浸したポリ(メチルメタクリレート)(PMMA)から構成されていることが好ましい。超薄型コーティング32は、以下に記載されるであろうように、適當をプラスマ反応器を使用して適用もしくは重合される。

被覆すべきレンズ30は、第10図に示したように、個々のレンズをフレーム40上に設置することにより、プラズマ反応器内に挿入するよう

37

-124-

38

構成することができる。該フレーム40は開放型矩形ループ形状になつており、個々のレンズ30はワイヤー41または他の手段によつてフレーム40に結束されている。フレーム40はステンレス・スチール製であることが好ましく、個々の結束ワイヤー41もステンレス・スチール製である。このワイヤー41は、レンズ30の個々のループ33と34とを介して結束されている。フレーム40の幅は前もつて決められており、プラズマ反応器の反応管101内に挿入する際に、第11図に示されているように、該管101の直径に沿つて水平に保たれるようになつている。

以下、実施例によつて本発明を説明する。

実施例1

ポリ(ジメチルシリコキサン)から、常法により角膜コンタクトレンズの形状でコアを製造した。このコアを第1図に示す支持体上に載せた。この支持体は第7図および第8図に見られるようにアルミニウムディスク1,9中の4個の開口中に収納されている。該ディスク1,9はバー20上で回転

54

工程では支持体によりカバーされていたため被覆されなかつた周縁部を被覆するために第2被覆工程にかけた。第2被覆工程は他の点では第1被覆工程と同じである。このグロー放電中、HF抽出工程のため、得られた重合体コーティングは少量の弗離原子を含み、表面は眼の涙液に対する良好な湿潤性を保証するよう十分に親水性であつた。この重合体コーティングは、その黒船状構造のため脂質不透過性バリアーをもたらす、極めて緊密な架橋を有していた。

実施例2

実施例1記載の方法と同じ方法で、但し50%テトラフルオロエチレンと50%水素との混合ガスを用いてコーティングを適用した。このコーティングを、付着工程の直後に、重合体付着のために用いた条件と同じグロー放電条件下で2分間、酸素プラズマでさらに処理した。得られたレンズは高湿潤性表面を有する優れた脂質不透過性バリアーを有していた。

実施例3

できるように支持され、該ディスクが2つの相対向する電極板21および22の間を通過するようになつてゐる。第7図に示すアセンブリをベル・ジャー真空系として作られたグロー放電反応室中に入れた。ベル・ジャーを 10^{-6} トール以下の真空にまで排気した後、適當な弁を用いてメタンとパーカルオロメタン(テトラフルオロメタン)とを真空系内に導入した。弁を開閉してメタンとパーカルオロメタンとの50%混合物を作つた。 1 気圧の下で毎分5cmの流速を保ち目つ20ミリトルの系圧力を用いた。メタンとパーカルオロメタンとの定常状態流が確立された後、10KHz電源でグロー放電を開始させた。電極はその背後に磁石を備えており、これらの条件下で安定なグロー放電を生じるようになつてゐる。300mAの一定放電電流を保つように電源の電圧を調節した。隙みモニターが所定の隙みを読み取るまでグロー放電を続行した。被覆が完了した後、コアを第2図に示す支持体上に載せた。支持体は中央部でコアを保持し、周縁部は自由にしておき、第1被覆

40

反応管101を密閉し、該反応管の一端に取り付けた真空ポンプ(図示せず)を作動させて、該反応管101を 10^{-6} トール以下の圧力にまで排気した。該真空ポンプと反応管との間に設けられたバルブをいつぱいに開けたまゝ、反応管の他方の端に設けたバルブ群(図示せず)の1つを開放して源から反応管101にメタンガスを導入した。反応管と該バルブ群との間に設けた流量計測バルブ(図示せず)を圧力が25ミリトルとなるよう調節して、反応管101内の圧力を制御した。該流量計測バルブをメタンガス流速が0.5 ml STP/分なる値になるよう調節した。

圧力並びに流速が定常状態に達した後、該反応管101内でガスのプラズマもしくはグロー放電が生ずるよう、RF源の電圧を高めた。本実施例では、13.5MHzなる周波数にて、ラジオ周波数振子を操作した。RFエネルギーは容量的に電極に連結され、誘導的にRF源のコイルを介して連結されている。反応管101内のグロー放電は予め決めた0.1 nmなるコーティング厚となる

41

—125—

42

まで続いた。このコーティングの厚さは、レンズ支持装置40近傍に巻かれた石英結晶厚さモニターによつて決定される。本実施例で記載の方法により、わずかに褐色がかゝつた色相のレンズ30上の均一なコーティングが得られた。

反射防止用コーティング

眼内レンズは、化学物質の表面通過に対するバリアならびに反射防止コーティングとして作用するコーティングで包封することができる。

垂直入射における表面からの反射率は次式で与えられる。

$$R = \left(\frac{N_s - N_o}{N_s + N_o} \right)^2$$

ここでRは反射率であり、Nsは眼の中の、屈折率 $N_o = 1.336$ を有する房水と接触しているレンズ本体31の固体表面の屈折率である。 $N_s = 1.490$ のポリ(メチルメタクリレート)眼内レンズでは、この式から各房水-レンズ界面における反射率0.3%を与える。

43.

である。この式から、房水中のポリ(メチルメタクリレート)レンズでは $N_s = 1.41$ となる。

可視光線の平均波長が500nmであることを考慮して、眼内レンズ30用の反射防止コーティングは屈折率 $N_s = 1.41$ を有する物質を厚さ $1/4 = 1.25\text{ nm}$ で付着させることによつて得られる。ほとんどの炭化水素重合体は1.5の近辺の屈折率を有するので、かなり低い屈折率をもつ重合体を付着させねばならない。ナトラフルオロエチレンのプラズマ重合フィルムは屈折率 $N = 1.42$ である。従つて、厚さ約1.25nm(0.25μ)のプラズマ重合フィルムが理想的な反射防止コーティングを与えるはずである。

レンズ30上のポリマーフィルムの性能は、第12~14図に示したような装置を使用することによつて、著しく高めることができ。第12および13図では、本発明のプラズマ重合コーティングを得るために、ペルシヤー(図示せず)内で使用する装置の2種の表面が示されている。この装置は回転可能な基質板50、1対の平行電極

特開昭57-34518(12)
反射防止コーティングは干渉現象を利用してこの反射率を低下させる。1層の反射防止コーティングにおいては、非吸収性コーティングの厚さは1波長の $1/4(1/4)$ であり、この層の屈折率は房水-コーティング層界面における反射率の大きさがコーティング-レンズ界面における反射率の大きさと同じになるよう屈折率である。この場合、入射角の波長に対する反射率は0になる(ここで、入射角とはレンズ表面に対する法線と入射光線との間ににおける角として定義される)。厚さ $1/4$ 波長($1/4$)の層に対して入射角が0の場合、反射率は次式で与えられる。

$$R_{1/4} = \frac{N_1^2 - N_o N_s}{N_1^2 + N_o N_s}$$

ここで添字o, 1, sはそれぞれ房水、反射防止コーティング層および固体(レンズ)表面を意味する。従つて、反射率が0となるための必要条件は

$$N_1 = \sqrt{N_o N_s}$$

44

51と52および磁極53と54を含んでいる。該デイスクリート50を第14図に更に詳しく図示した。このデイスクリートは4つの矩形開口55、56、57および58を有するよう形成された平坦な円形アルミニウム板からなつている。被覆すべきレンズを実質的にフレーム40について前記した如き方法で第14図に示したように設置する。

該デイスクリート50は電極51と52との間に平行関係で設置され、モーター(図示せず)と磁石対とによつて軸59の回りをゆっくり回転するようになつている。磁極53と54とは電極51と52とのすぐ背後側に巻かれている。第12図からわかるように、N極54は矩形フレーム状になつてあり、S極53は矩形フレーム54の中心部における円形磁極面を有している。これら磁極53と54とによつて発生する磁場は電極51と52との間に電位が掛けられた際に、該電極間ににおける電子の運動に影響を与える。設定された磁場中並びに電極51と52との間に掛けられた電場中ににおいて、電子はスパイラルもしくは螺旋

45

(helical) 経路を取つて、該電極間で運動する。これによつて、電子の平均自由行程が増大し、電極 51 と 52 との間に存在するガス分子との衝突確率が高められる。ガス分子との衝突頻度の増大により、系を低圧下にて操作することを可能とし、これは順次レンズ表面上における一層均一なコーティングを与えることになる。

実施例4

多数のレンズ 30 を上記の如き方法で基質ディスク 50 上の開口 55 ~ 58 に設置し、このディスク 50 を電極 51 と 52 との間に置く。ベル・ジャヤを 1 ミリトル以下の圧力にまで排気した。テトラフルオロエチレンを、この系に、10.5 ml (TP)/分なる速度で導入した。RF または AF (可聴周波数) 電源を 10 KHz にて作動させ、放電出力は 18 ワットであった。該ベル・ジャヤ内で発生したプラズマ放電を連続状態に維持し、レンズ表面上のコーティングの厚さを石英結晶厚さモニター (図示せず) によつて調節した。この厚さは、また静止モニターに匹敵する回転ディスク

47

上記実施例は、上記英譲並びに上記化学翻成の蒸気を使用する眼内レンズの好ましい製造法を示すものである。メタン以外の他の炭化水素蒸気も受け入れ得る結果を得るために使用できるものと理解すべきである。このような付随的炭化水素は、エタン、エチレン、アセチレン、シクロヘキサンおよびベンゼンを含む。

テトラフルオロエチレン以外の他のパーフルオロカーボンも使用することができる。このような化合物は、ヘキサフルオロエタン、テトラフルオロメタン、パーフルオロシクロヘキサン、パーフルオロベンゼン、およびパーフルオロブテンを含む。

ポリ(メチルメタクリレート)以外の基礎的なレンズ材料も使用することができるものと理解すべきであり、このような材料としてはポリステレン、ポリカーボネート、ポリビニルクロリド、およびシリコーンポリマーなどがある。この基礎的レンズ材料の選択は、所定の結果を得るために接触率のマッチングほどには重要でない。

49

—127—

50

50 上の着積量に対する校正曲線を利用して調節した。被覆は厚さが 120 nm となるまで続けた。

この実施例により製造されたレンズコーティングは極めて疏水性であり、これは更に、水性体液によるレンズ表面の湿润性を良好とするために、改良することができる。

実施例5

レンズ 30 を実施例 3 または 4 に従つて調製した。所定の被覆処理が終了した時点で、系へのモノマーの流れを止め、ベル・ジャヤ内の残留モノマーを、真空ポンプにより、1 ミリトル以下の圧力にまで排気した。酸素とアルゴンとの等圧気を導入するために各バルブを開放した。この系の圧を、酸素とアルゴンとの 50/50 混合物を導入することによつて約 50 ミリトルに調節した。電源の電圧を高め、予め被覆したレンズ表面を約 1 分間酸素プラズマを照射した。この処理により、実施例 1 または 2 に従つて予め適用した薄いコーティングの全体としての特性を保えることなしに疏水性の高い表面が得られる。

48

本明細書において記載し、特許請求したものは、透明なプラスチック材料から形成し、プラズマ重合によつて形成した薄い不透光性コーティングで包封した改良眼内レンズである。該レンズ上に形成したコーティングは、比較的不活性であり、未反応の即ち存在する遊離モノマー、もしくは入射紫外線により生成されたモノマーがレンズのプラスチック材料中に侵入するのを効果的に阻止する。

かくして形成されたコーティングは、また移植処置の施行中に眼の角膜もしくは他の部分にレンズが付着することを防止する。プラズマ重合法によるコーティングは反射防止コーティングを形成するために、更に改良することができ、これによつて眼内における水性体液とレンズ表面との界面からのグレアを防止することができる。

動物実験

ウサギの角膜について本発明のレンズコーティングの効果を見積った。メタンによるコーティング並びにその表面性は内皮細胞の損傷を低下することがわかつた。対照、即ち未被覆レンズは確

第9図は、本発明の方法で被覆した眼内レンズの拡大断面図であり、

第10図は、プラズマ反応器内に挿入するため眼内レンズを取付けるための矩形フレームの平面図であり、

第11図は、プラズマ反応器内に取付けた、第10図のフレームの部分斜視図であり、

第12図は、ペル・ジャー反応器内に取付けるための別の装置の図であり、

第13図は、第12図の線13-13に沿つてとつた側面断面図であり、且つ

第14図は、第12図の装置と共に使用するのに適した回転自在ディスクの拡大平面図である。

参考文献

1. 参照：ガリン (Gallin) : アカデミー・ミーティング (Academy meeting), カンサスシティ (Kansas City), Mo.
2. ハーマン、M.F. およびベカレス、N (Herman, M. F. and Bekales, N) 編、エンサイクロペディア・オブ・ポリマー・サイエン

51

- ス・アンド・テクノロジー (Encyclopedia of Polymer Sciences and Technology) 、ニューヨーク、インターナショナル・エディション、1965、第1巻、246-328頁のラスキン、L.S. およびメイヤーズ、R.J. (Luskin, L. S. and Meyers, R. J.) 著、アクリルエスチル重合体 (Acrylic ester polymers)。
3. サックス、N.I. (Sax, N. I.) 編、テインヤラス・プロバーティーズ・オブ・インダストリアル・マテリアルズ (Dangerous Properties of Industrial Materials) 、第4版、ニューヨーク、バン・ノストランド (Van Nostrand) 、ライホールド (Reinhold) 、1975、924頁。
4. スピールマン、C.R., メイン、R.J., ハーグ、H.O. およびラルソン、P.S. (Spearman, C. R., Main, R. J., Haag, H. O. and Larson, P. S.) 著、メナカルメタクリレート単量体: 毒性に関する研究 (Monomer methylmethacrylate: Studies on Toxicity), Ind. Med., 29, 1945.
5. ボーム、W.M., カウフマン、H. E (Boume, Kaufman, H. E) 、眼内レンズに関する内皮損傷 (Endothelial damage associated with Intraocular lenses), Am. J. Ophthalmol., 82-85, 1976。

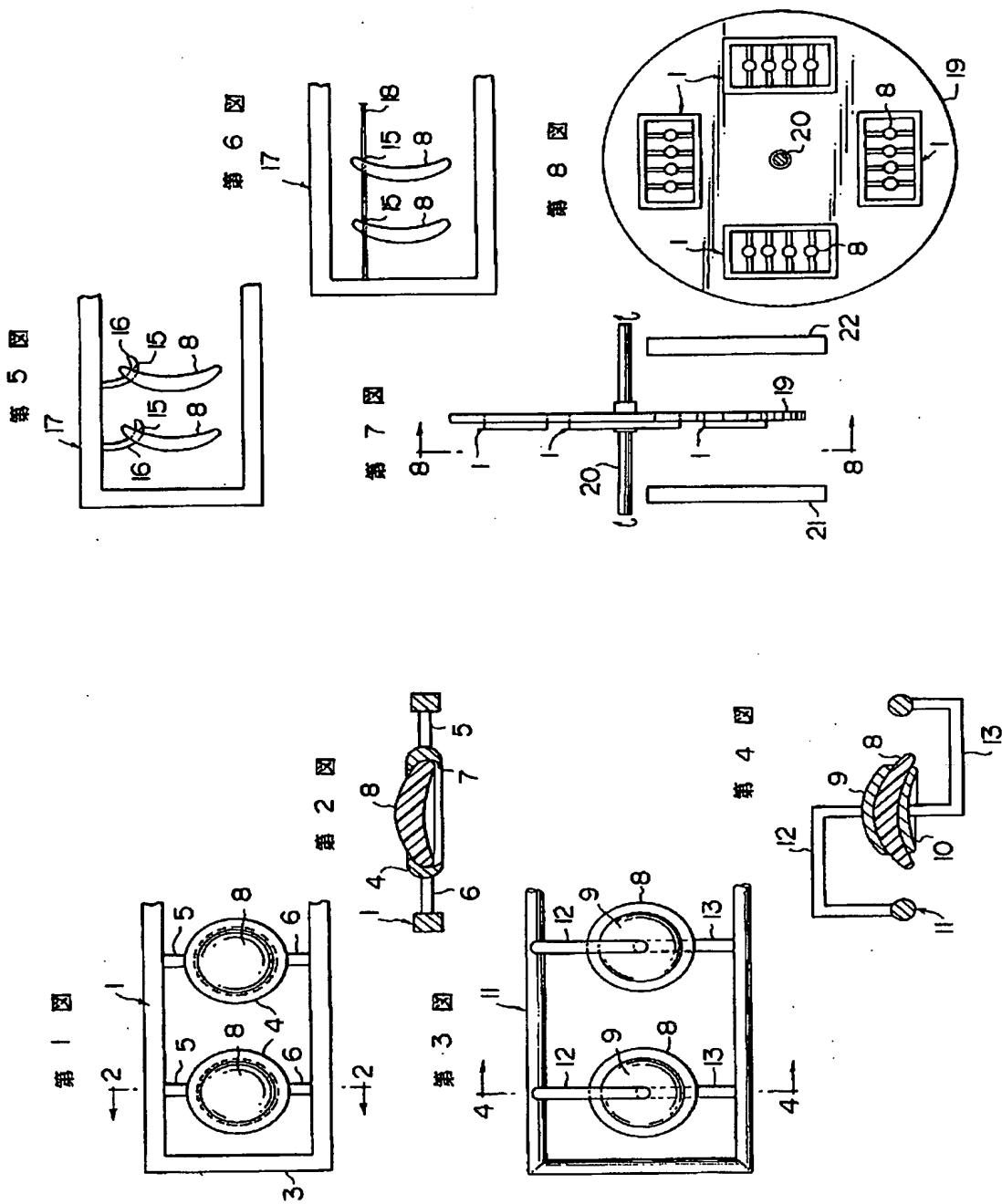
52

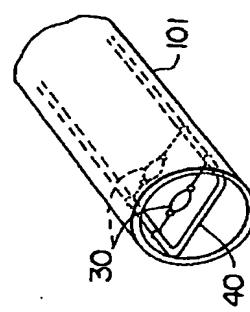
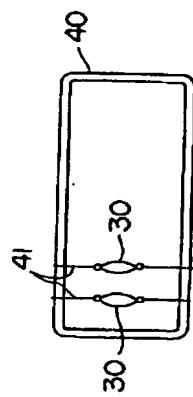
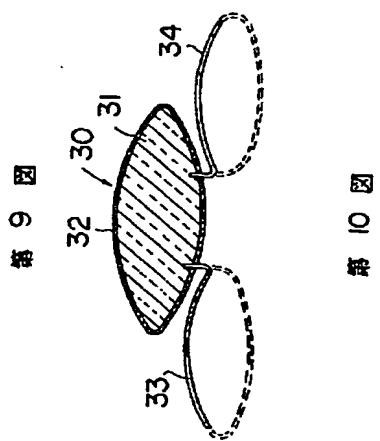
6. カツツ、J., カウフマン、H.E., ゴールドベルグ、E.P. およびシーツ、J.W (Katz, J., Kaufman, H. E., Goldberg, E. P., and Sheets, J. W.) 、眼内レンズ挿入による内皮損傷の防止 (Prevention of endothelial damage from Intraocular lens insertion), Trans. Am. Acad. Ophthalmol. and Otolaryngol., 83, 204-211, 1977.
7. カーク、S., ブルデ、R.M., およびワルトマン、S.R. (Kirk, S., Burde, R. M., and Waltman, S. R.) 、眼内レンズ接触による角膜内皮損傷の軽減 (Minimizing corneal endothelial damage due to Intraocular lens contact), Invest. Ophthalmol., 16(11), 1053-1056, 1977.
8. メインスター、M.A (Mainster, M.A.), Am. J. Ophthalmol., 85, 167-170, 1978.

53

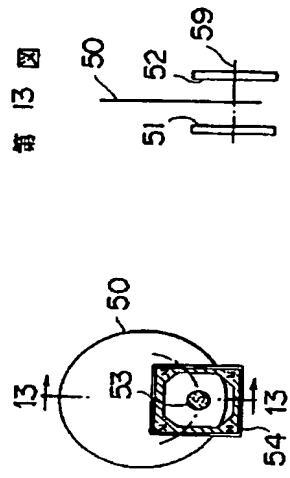
—128—

54

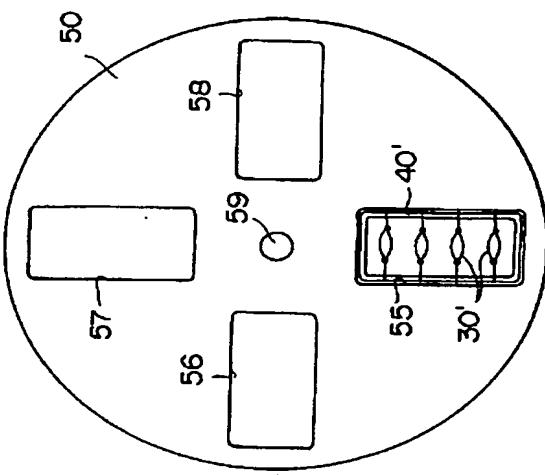




第 12 図



第 14 図



第1頁の続き

①出願人 安田弘次

アメリカ合衆国ミズーリー州6555
0ニューバーグ・ルート3ボツ
クス98

This Page Blank (uspto)